Lane Medical Library

# Ueber die nachtheiligen Nebenwirkungen der Arzneimittel aus der aromatischen Reihe.

---

## INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

## MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

**FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN**

am 22. Juli 1882

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

**Ernst Weber**

aus Merseburg (Provinz Sachsen).

---

**OPPONENTEN:**

Herr Dd. med. P. HARTUNG.
Herr Dd. med. E. MICHAELIS.
Herr Dd. med. J. RUNKWITZ.

---

**BERLIN.**

BUCHDRUCKEREI VON M. NIETHE,

Kurstrasse 18 19.

SEINEN THEUREN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

DER VERFASSER.

Der erstrebte Ausbau der Heilkunde macht es erklärlich, dass, abgesehen von dem Wunsche, für bis jetzt unheilbare Krankheiten Heilmittel herbeizuschaffen, immer wieder die Neigung hervortritt, an Stelle der bisher gebräuchlichen Mittel neue zu setzen, die entweder eine energischere Wirkung entfalten, oder aber denen jene üblen Nebenwirkungen abgehen, welche den vorhandenen beiwohnen.

Besonders sind es zwei Gebiete der Heilkunde, auf denen Neuerungen fort und fort auftauchen: das der Antipyrese und das der Antisepsis. So befremdend für den ersten Augenblick diese Thatsache erscheint, um so einleuchtender wird das Suchen nach neuen Antisepticis und Antipyreticis, wenn man bedenkt, dass einerseits den augenblicklich in dieser Richtung gebräuchlichen Stoffen eine Reihe von ganz beträchtlichen Uebelständen anhaften, andererseits durch möglichste Wohlfeilheit der Segen der Antisepsis und Antipyrese Jedermann zugänglich gemacht werden soll.

Es ist nun auffallend, dass man das Pflanzenreich, aus dem früher die Arzneimittel beinah' ausschliesslich genommen wurden, fast vollständig verlassen hat, ja sogar dahin sich neigt, die noch gebräuchlichen Pflanzenstoffe möglichst aus der Pharmakopoe herauszudrängen. Man sucht vielmehr die wirksamen Substanzen direct aus der organischen Chemie, speziell aus der aromatischen Reihe zu entlehnen. Diese nämlich erfreut sich einer hervorragenden Aufmerksamkeit, seitdem Joseph

Lister durch Einführung der antiseptischen Wundmethode mittelst des Phenols, eines aromatischen Körpers, einen völligen Bruch mit den bisher hochgehaltenen Principien der Chirurgie herbeiführte und eine neue Aera dieser Wissenschaft anbahnte.

Wenn nun die Mittel, welche der Antisepsis und Antipyrese dienen, grösstentheils der aromatischen Reihe angehören, so verdient dieser Umstand besondere Aufmerksamkeit und lässt sich dahin deuten, dass die verwandte Constitution dieser Körper mit den übereinstimmenden heilkräftigen Wirkungen in Zusammenhang zu bringen ist. In der That hat Brieger gezeigt, dass bei gruppenweiser Betrachtung zusammengehöriger Körper Constitution und pharmakologische Wirkung in gewisser Beziehung sich decken.

Verfasser hat es im Folgenden unternommen, an der Hand der bisher niedergelegten Literatur neue Beweise dafür zu erbringen und zwar hat er hierbei besonders im Auge behalten, ob nicht die Aeusserungen der nachtheiligen Wirkungen ebenfalls an die Constitution geknüpft seien.

Um dem Leser die Uebersicht zu erleichtern, habe ich zunächst alle mir zugänglichen Angaben über die Körper der aromatischen Reihe gesammelt und ihre charakteristischen Eigenschaften zusammengefasst mit vorwiegender Berücksichtigung allerdings der nachtheiligen Nebenwirkungen.

Der Betrachtung der Körper im Einzelnen gedenke ich eine Zusammenstellung der gemeinsamen heilkräftigen Eigenschaften, wie besonders der dabei auftretenden üblen Nebenwirkungen folgen zu lassen, um an der Hand dieser Thatsachen eventuell zu eruiren, ob Schlüsse in dem angeregten Sinne zu ziehen seien.

### 1. Benzol $C_6H_6$,

der Kohlenwasserstoff, von dem sich alle Körper der aromatischen Reihe herleiten, erfährt eine kaum nennenswerthe therapeutische Anwendung. Wegen seiner Giftigkeit niedrigen Organismen gegenüber ist es inner-

lich gegen Trichiniasis (Mosler) und Erbrechen, welches auf Gährungsvorgängen im Magen begründet ist, empfohlen worden. Der äussere Gebrauch reiht es der grossen Zahl der Krätzmittel an.

Der spärlichen Verwendung entsprechend gering sind die Beobachtungen medicamentöser Nebenwirkungen. In leichten Fällen von Benzolaufnahme werden bemerkt Schwindel, Trunkenheit, selbst Bewusstlosigkeit von einigen Stunden Dauer; Kriebeln in den Fingern.

Schwere Fälle, echte Vergiftungen durch Benzol (Fall von Perrin; Beobachtungen in Benzolfabriken: Guyot und Savard) zeigen folgendes Bild: Hallucinationen, Delirien und Convulsionen; bald schliessen sich an Sopor, tiefes Coma und allgemeine Prostration, Schwächung der Herzkraft und Erschwerung der Respiration. Die Störungen in der psychischen Sphäre erinnern nach den übereinstimmenden Angaben aller Beobachter lebhaft an die Erscheinungen des Alkohol- oder Chloroformrausches.

Die Versuche Simpson's und Snow's, das Benzol wegen seiner betäubenden Eigenschaften als Narcoticum und Anästheticum zu verwerthen, sind daran gescheitert, dass erstens die Narcose sehr schwer zu Stande kommt, zweitens die unangenehmen Nebenerscheinungen, als: Rauschen und Schwere im Kopf, Muskelzittern, stertoröse, dyspnoische Athmung, sich zu sehr in den Vordergrund drängen.

## 2. Benzoesäure $C_6 H_5 COOH$.

Die erste aromatische Carbonsäure und ihr Natronsalz sind erst in neuerer Zeit in die medicinische Praxis eingeführt worden durch Rokitansky, der insbesondere die Inhalationen von benzoesaurem Natron als ein die phthisischen Prozesse im Lungengewebe höchst günstig beeinflussendes, dabei völlig unschädliches Mittel rühmte. Kurze Zeit nach Rokitansky's Veröffentlichungen wurden die Benzoepräparate auch als Antipyretica und Antirheumatica (Senator) in Anwendung gezogen.

Die arzneilichen Nebenwirkungen der Benzoesäure und ihres Salzes sind folgende:

Die Inhalationen zunächst rufen, abgesehen von ihrem gänzlich negativen Verhalten der Lungenphthise gegenüber, direct schädliche Wirkungen und Zufälle, zum Theil sehr unangenehmer Art, hervor (Guttmann, Fronmueller, Rosenfeldt), bestehend in Beklemmung, Athemnoth bis zu Erstickungserscheinungen (Drasche), ferner Schwindel, Eingenommensein und starke Turgescenz des Kopfes, Angstgefühl, Brechreiz und wirkliches Erbrechen. Der phthisische Katarrh wird regelmässig gesteigert, indem die Menge des Auswurfs zunimmt und der Husten oft gerade nach den Inhalationen mit äusserster Heftigkeit Tag und Nacht anhält. Schliesslich wird nicht selten unmittelbar Hämoptoe hervorgerufen.

Erfahren die Patienten bei Vornahme der Einstäubungen nicht genügenden Schutz durch Staubmäntel oder dgl., so entwickeln sich unter Jucken und Brennen an Lippen, Kinn und Wangen Excoriationen und Ekzeme.

Was die innere Darreichung der Benzoepräparate betrifft, so ergeben ausgedehnte Versuche am Krankenbett übereinstimmend mit Kobert und Schulte's Erfahrungen an Thieren, dass eine genügende antipyretische Wirkung erst gleichzeitig mit den Erscheinungen der beginnenden Vergiftung sich einzustellen pflegt, dass dann aber die Temperatur selbst bis unter die Norm herabgeht.

Der Genuss von 6—10 gr erregt meist eine unbeschreiblich heftige Nausea (Schulte), zuweilen schon beim blossen Geruch, in Selbstversuchen Meissner's Ekel und Erbrechen. Der anfänglich aromatische Geschmack verwandelt sich bald in brennende, kratzende Empfindungen auf Mund- und Rachenschleimhaut. Es schliesst sich an starke Uebelkeit und Erbrechen; dem Erbrochenen sind vielfach Blutstreifen beigemischt, selbst wenn das Mittel subcutan oder per clysma gegeben wurde. Vereinzelt ist die Beobachtung einer starken Magen- und Darmblutung (Schulte).

Stärkere Dosen (über 15 gr) lassen neben den örtlichen Erscheinungen mehr allgemeine in den Vorder-

grund treten: Eingenommenheit des Kopfes bis zu Kopfschmerzen, Ohrensausen, Beschleunigung und leichte Erschwerung der Respiration (Puls charakteristischer Weise bei Benzoeaufnahme stets intakt); ferner Zunahme des Wärmegefühls und der Schweisssecretion, Vermehrung des Auswurfes.

Zahlreich beobachtet sind Störungen der Hautthätigkeit bei Benzoegebrauch: diffus verbreitete scharlachartige Exantheme nach 15 gr innerlich, bei Wiederholung der Medication recidivirend (Hampeln), Erytheme und Purpura (Ehrenhaus).

Auf die erhebliche Steigerung des Zerfalls des Körpereiweisses bei fortgesetzter Verordnung der Benzoepräparate macht Salkowsky aufmerhsam und nimmt derselbe hieraus mit Recht eine Contraindication gegen den längeren Gebrauch des Mittels bei Consumptionskrankheiten, vor allem Phthise.

### 3. Salicylsäure $C_7 H_6 O_3$,

eine Oxybenzoesäure, hat sich in dem kurzen Zeitraum, welcher seit ihrer Einführung in den Arzneischatz durch Kolbe verstrichen ist, zu einem Arzneimittel von hervorragendster Bedeutung emporgeschwungen, so dass es jetzt, wie das Phenol in der äusseren Medicin, so in der inneren den ersten Platz unter den der aromatischen Gruppe entlehnten Arzneistoffen einnimmt. Wir besitzen in ihm ein anerkannt vorzügliches Antisepticum, noch mehr Antipyreticum und Antirheumaticum.

Die Salicylsäure theilt das Schicksal aller wirksamen Stoffe unsres Arzneischatzes, üble Nebenwirkungen zu entfalten.

Zwar beim äusserlichen Gebrauch treten dieselben kaum hervor, abgesehen von einer in der neuesten Zeit von Kuester angegebenen Methode der Verwendung. K. behandelte ausgedehnte Wundflächen und tiefe Abscesshöhlen nach dem Vorbilde des Jodoforms mit Aufstreuung grosser Mengen pulverisirter Salicylsäure. Drei dieser Behandlung unterworfene Kranke zeigten 24 Stunden nach der Operation und dem Verbande plötzlich eine

Trübung des Bewusstseins, stertoröse Athmung und Cyanose, kleinen, frequenten Puls, verfielen in anhaltende klonische Krämpfe und gingen schliesslich unter den Erscheinungen schweren Collapses zu Grunde.

Die innere Anwendung der Salicylsäure geht stets mit einer Reihe nachtheiliger Nebenerscheinungen einher, die man geradezu als integrirenden Bestandtheil ihrer physiologischen Wirkung bezeichnen könnte.

Schon der süssliche zusammenziehende Geschmack erregt bei vielen Individuen Uebelkeit und Ekelgefühl. In Mund und Rachen verursacht die Salicylsäure Brennen und Kratzen. Die Schleimhäute erscheinen geröthet und geschwollen; ödematöse Schwellung der Tonsillen und des Zäpfchens führte in einem Falle selbst zu Schlingbeschwerden (Nordt). Nicht selten geht der die Digestionsschleimhäute treffende Reiz in directe Anätzung über (Ewald, Ritter). Phthisiker klagen regelmässig über Zusammenschnüren des Halses und vermehrten Hustenreiz.

Nun lässt sich allerdings der bei weitem grösste Theil dieser localen Beschwerden durch die Verordnung in Oblate beseitigen; trotzdem machen sich noch leichte Schwellungen der Schleimhäute und brennendes Durstgefühl bemerkbar (Wolffberg). Das Aufplatzen der Oblate im Halse führte zu ganz unerwarteten Zufällen, wie heftiger Laryngitis (Stricker) und hämorrhagischer Pharyngitis (Schulze).

Von Seiten des Magens treten constant drückende Schmerzen, Uebelkeit, Brechneigung und wirkliches Erbrechen hervor, Beschwerden, welche einige Male die Heftigkeit gastralgischer Zustände erreichten (Catani, Drosdorff). Die Schleimhaut des Magens erfährt ebenfalls öftere Anätzung, von leichten Erosionen bis zu tieferen Geschwüren mit schweren Entzündungen des Parenchyms (Goldtammer, Dixneuf). Vereinzelt werden selbst Magendarmblutungen verzeichnet.

Durchfälle sind eine gewöhnliche Erscheinung längeren Salicylgebrauchs.

Allgemeine Symptome:

Nie vermisst werden profuse, mit dem Abfall der

Temperatur übrigens nicht correspondirende Schweisse, welche sich ganz besonders lästig bemerkbar machen erstens bei Phthisikern, die von Natur zu erschöpfender Schweissbildung neigen, sodann in der Armenpraxis wegen des erforderlichen häufigen Wechsels der Wäsche. Nach Stricker fällt noch der Umstand in's Gewicht, dass durch die starken Schweisse eine Disposition zu Erkältungen geschaffen werde.

Eine ebenso regelmässige Erscheinung ist das Ohrensausen, welches auch bei den geringsten Gaben auftaucht, bei längerem Gebrauch bis zu mehrwöchentlicher Dauer anhält. Begleitet ist es von Congestion nach dem Kopfe, Wärme des Gesichts und der Haut, sowie einer hervorragenden Neigung zu copiösen Nasenblutungen (Stricker, Dixneuf).

Hör- und Sehschärfe zeigen eine stets deutliche Abschwächung; in schweren Fällen erreichten die Störungen einen solchen Grad, dass andauernde Beeinträchtigung des Gesichtssinnes und nicht zu beseitigende Taubheit zurückblieb.

Die pathologisch-anatomische Grundlage der Gehöraffection ist, wie Kirchner's Untersuchungen darthun, in einer hyperämischen, zuweilen mit kleinen Hämorrhagien verbundenen Schwellung der Schleimhäute der Paukenhöhle, seltener des Labyrinths zu suchen.

Von Seiten des Nervensystems fehlen fast nie die leichteren Störungen, wie Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, welche bei geschwächten Personen (Typhösen, Potatoren; Kindern und Frauen) bisweilen eine hochgradige Intensität erreichen (Bälz). Von schwereren Zufällen werden beobachtet: Delirien, gewöhnlich heiteren Charakters, und rauschartige Zustände; grosse Aufregung, Jactation, selbst maniakalische Anfälle (Daly). In anderen Fällen überwiegen Depressionserscheinungen: Niedergeschlagenheit, Apathie und Sopor; vorübergehende Intelligenzstörungen (Dixneuf).

Auch Paresen und Paralysen verschiedentlichsten Charakters kommen vor, fast ohne Ausnahme bei schwäch-

lichen Personen (Baelz); ein Fall tetanischer Starre der Rücken- und Extremitätenmuskeln (Leonhardi-Aster).

Der Puls, anfänglich gehoben, sinkt bei grossen Dosen bald herab, wird frequent und klein; die Respiration ist vielfach dyspnoisch, stertorös, von Cyanose und quälenden Hustenanfällen begleitet.

Der Einfluss der Salicylsäure auf die Temperatur ist stets ein unverkennbarer; sie sinkt bei hohen Dosen selbst bis unter die Norm herab. Merkwürdig ist die öfter verzeichnete Thatsache, dass vor Eintritt der Defervescenz die Temperatur sich höchst paradoxer Weise, unter Schüttelfrost, zuweilen bis über 40° C. erhob, um dann erst abzufallen (Sée).

Hand in Hand mit den schweren Symptomen des Centralnervensystems gehen häufige bedrohliche, „allarmirende“ (Richardson) Collapszufälle, welche einen besonders schweren Grad bei schon bestehender Herzschwäche zu erreichen pflegen (Goldtammer). Uebrigens spielt rein individuelle Empfänglichkeit gerade hier eine bedeutende Rolle (Fischer).

Die Speichelabsonderung und ebenso die Urinsecretion sind fast regelmässig gesteigert. Eiweiss erscheint im Allgemeinen selten bei Salicylgebrauch im Harn, und beweist, dass eine Reizung der Nieren stattgefunden hat. Letztere erreichte einige Male den Charakter einer hämorrhagischen Nephritis (Leonhardi-Aster, Fiedler, Drosdorff).

Bei vorhandener Nephritis ist es rathsam vorsichtig mit der Salicylverordnung zu sein, da die durch die Hindernisse der Urinsecretion erleichterte Anhäufung der Säure im Blute öfter zu schweren Hirnzufällen Anlass gegeben hat (Huber).

Unwesentliche Begleiter der Salicylmedication sind mannigfache Hautausschläge. Ausser Miliaria und Urticaria, welche ihre Entstehung den profusen Schweissen verdanken (Stricker), erscheinen lebhaft brennende Petechien und Ekchymosen, die bald durch Abschuppung heilen (Freudenberg); schmerzhaft juckende Quaddelausschläge (Heinlin), scharlachartige Erytheme (Cavafy,

Fenner); Herpeseruptionen (Althaus); auch einfache fleckweis wandernde Gefässerweiterungen (Petersen).

Schliesslich möchte ich noch einige Besonderheiten der Salicylwirkung wegen ihrer Wichtigkeit für die Praxis betonen. Sehr schlecht wird Salicyl von Kindern vertragen; 1 gr ist für Säuglinge schon starkes Gift, (Abelin); 1,5 gr hatte bei einem 1jährigen Kinde acuten Exitus zur Folge (Seiler). Die Reizung der Mund- und Rachenschleimhaut hindert am Saugen und Schlucken. Der erzielte Temperaturabfall verläuft nie ohne allgemeinen Collaps mit unregelmässigem Puls, unvollständiger und erschwerter Respiration, Störungen der Hautthätigkeit und Circulation (Blutüberfüllung der inneren Organe). Ferner werden Kinder mit Vorliebe von schwereren Nierenentzündungen betroffen.

Sehr empfänglich für die Salicylnebenwirkungen sind auch Frauen, zumal schwächliche; Dosen von 2—4 gr rufen bei ihnen unter Umständen die schwersten nervösen Exaltations- und Depressionserscheinungen hervor (Hogg, Fischer).

Potatoren verfallen bei Salicyl leicht in Delirien.

Der Status nervosus der Typhuskranken wird gewöhnlich vertieft, wenn auch die Temperatur abfällt (Gegensatz zur Kaltwasserbehandlung!); nach Stricker bilden sich häufiger Störungen der Psyche als Nachkrankheiten aus. Dass Recidive des Typhus zahlreicher und auch die Mortalität eine grössere ist, ist eine allgemein bekannte Thatsache.

Schliesslich hat fortgesetzer Salicylgebrauch ähnlich wie bei der Benzoesäure eine Steigerung des Zerfalls des Körpereiweisses zur Folge.

### 3a. Natron salicylicum.

Das Natronsalz der Salicylsäure, als Antipyreticum fast beliebter als diese selbst, hat den Vortheil voraus, in geringerem Grade gastrische Störungen hervorzurufen — gewöhnlich bloss leichte Nausea, sehr vereinzelt Erbrechen —, äussert aber im Uebrigen dieselben nachtheiligen Nebenwirkungen.

Es werden beobachtet Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen; Uebelkeit; seltener die bedenklicheren Zufälle, als Beschleunigung der Athemfrequenz, Dyspnoe und quälende Hustenanfälle. Der ausgedehnte Gebrauch des salicylsauren Natrons gab mehrere Male Anlass zur Entstehung acuter Nephritiden, die nach Aussetzen des Mittels schwanden (Fürbringer und Schulze).

Die antifebrile Wirkung ist stets eine energische. Eine paradoxe, unter Schüttelfrost bis zu 41° C. hinaufgehende Temperatursteigerung mit erst nachfolgender Defervescenz gelangte auch hier zur Beobachtung (Leonhardi-Aster, Luermann).

Speciell vom Natronsalz sind in der Literatur mehrere Fälle bekannt, in denen durch Aufnahme grösserer Mengen das Bild einer eigentlichen Vergiftung erzeugt wurde. Die Erscheinungen sind kurz folgende: vorwiegend schwere nervöse Störungen, als psychische Aufregung, Wahnvorstellungen, Delirien (Heckerling); in den psychisch freien Zeiträumen intensiver Kopfschmerz; Abschwächung des Gesichtssinnes, extreme Pupillenerweiterung, Ohrensausen und Schwerhörigkeit. Die Bewegungen erscheinen unsicher, der Gang taumelnd; zuweilen sind Paresen hinzugesellt.

Zustände der Depression, Aphasie und Apathie sind im Allgemeinen seltener als Exaltationserscheinungen.

Die Respiration ist tief und keuchend, höchst dyspnoisch; der Puls klein, stark beschleunigt, die Temperatur sinkt excessiv, bis unter 35° C.

### 3b. Salicylsaures Ammoniak

wurde von Petersburger Aerzten (Martenson u. A.) als Antipyreticum in der Kinderpraxis versucht. Die antifebrile Wirkung ist zwar eine prompte, jedoch stets von schweren Nebenerscheinungen: Aphasie, Schwerhörigkeit, Krämpfen der Gesichtsmuskeln, grossem Angstgefühl und Jactation, schliesslich tiefem Collaps begleitet (Wulffius).

4. Salicin $C_{13}$ $H_{18}$ $O_7$,

das Glukosid des Salicylalkohols, hat sich trotz der gewichtigen Empfehlungen von Senator, Buchwald u. A. nicht als Antifebrile und Antirheumaticum allgemein einbürgern können.

Es stehen entgegen:

erstens sein theurer Preis; zweitens die erforderlichen hohen Dosen (das Dreifache der Salicylsäure); schliesslich eine Reihe arzneilicher Nebenerscheinungen. Dieselben sind bei mässigen Gaben des Salicins: Congestion zum Kopfe, Kopfschmerz, Schwindel, Schwerhörigkeit, Uebelkeit und Erbrechen, Magenkatarrh mit leichten Fieberbewegungen; seltener starke Herzdepression und vereinzelte hartnäckige Epistaxis. Nach grösseren Mengen: Steigerung der eben genannten Symptome; ferner Tremor, Muskelschwäche, Kriebeln und leicht krampfartige Zuckungen in den Gliedmassen; Heiserkeit und Aphonie. Die Respiration wird bald tief bald flach, aber stets dyspnoisch geschildert, der Puls klein und frequent. Der Symptomcomplex gipfelt schliesslich in schwerem Collaps. Dagegen fehlen psychische Aufregungs- oder Depressionszustände.

5. Carbolsäure $C_6$ $H_5$. $OH$,

der Alkohol des Benzols, besser Phenol genannt.

Auf das Phenol in seinen heilkräftigen Eigenschaften als Antisepticum brauche ich wohl, da es sich ja der ausgedehntesten Anwendung erfreut, nicht näher einzugehen. Auch von seinen üblen Nebenwirkungen werde ich, da sie grösstentheils schon bekannt sind, nur einige kurze prägnante Mittheilungen geben.

Dass das Phenol eine äusserst giftige Substanz ist, erkannten schon die ersten Entdecker seiner wirksamen Eigenschaften, Husemann und Ummethun. Die medicinischen Vergiftungen ereigneten sich bisher in der Mehrzahl der Fälle durch die äussere Anwendung des Phenols, sei es nun, dass es bei Hautkrankheiten (Koehler, Machin; Toel) in die äussere Haut eingerieben, sei es, dass Lösungen in zu starker Concentration oder minder

concentrirt in überreichlichen Mengen mit offenen Wunden, eiternden Flächen, Abscesshöhlen in längere Berührung gebracht wurden. Phenolklystiere gegen Eingeweidewürmer hatten stürmische Vergiftungserscheinungen zur Folge (Pinscham, Michaelis; neuerdings Cottmeyer, Praetorius). Ebenso geben Ausspülungen von Uterus und Scheide, das Einlegen in Phenollösungen getränkter Tampons zu theilweise schwereren Zufällen Veranlassung (Rheinstädt, Kuessner).

Die Skala der Phenolwirkung ist nach den übereinstimmenden Angaben von Husemann, Kuester und Tansini folgende: am giftigsten ist die directe Einführung in die Blutbahn; nächst gefährlich die subcutane Einspritzung; es folgen Phenolklystiere, innere Darreichung. Application auf die Haut und auf eiternde Flächen; am ungefährlichsten erscheinen die Inhalationen.

Die äussere Haut speciell zeigt ein ganz verschiedenes Resorptionsvermögen, je nach dem Bezirk, welcher der Einwirkung von Phenollösungen ausgesetzt wird. So nehmen die an Schweissdrüsen reichsten Partien der Achselhöhle und Leistengegend begieriger als andre Hautflächen die giftige Substanz an, besonders wenn die Drüsenschläuche durch das von den Chirurgen so beliebte eifrige Bürsten und Reinigen recht geöffnet sind.

Eine bedeutende Rolle bei der Phenolvergiftung spielen die Verhältnisse des Alters und Geschlechts, der Ernährung, der Tageszeit, endlich eine nicht näher zu bezeichnende individuelle Empfänglichkeit (Neumann, Kuester). Während beim Erwachsenen allgemeine Erscheinungen erst nach Aufnahme von über 2 gr Phenol aufzutreten pflegen, sind Frauen und Kinder, namentlich Säuglinge bedeutend weniger widerstandsfähig (Oberst, Dessau, Abelin).

Die Resorption geht schwieriger bei gefülltem Magen, als bei nüchternem von Statten. Personen, welche durch Anämie, langwierige Eiterungen oder sonstige Consumptionskrankheiten in ihrer Constitution geschwächt sind, unterliegen den Gefahren der Phenolaufnahme in erhöhtem Masse (Kuester). Endlich erfolgte bisweilen

auf kleinste Dosen eine so schwere Reaction, dass man zur Annahme einer eigenthümlichen Idiosynkrasie des Organismus gegen Phenol förmlich genöthigt wird (Lightfoot).

**Oertliche Wirkungen:**

Reines Phenol ist ein energisches Aetzmittel und führt zu tief in die Gewebe eindringenden Geschwüren. Frische Wunden, mit zu concentrirten Lösungen behandelt, fielen der Gangräu anheim (Borchin).

Fünfprozentige Lösungen brennen lebhaft auf der Haut und erzeugen Quaddeln, die, anfänglich von weisser Farbe, sich bald röthen und nach einigen Tagen unter oberflächlicher Abschuppung verschwinden. Das Brennen geht nach kurzer Zeit in Anästhesie über.

Auf Schleimhäuten erregt Phenol lebhaft brennende Schmerzen und ätzt unter weisser Schorfbildung. Die Schmerzenempfindungen setzeu sich längs der Speiseröhre bis zum Epigustrium fort. Die Magenschleimhaut entzündet sich unter heftigen Kolikschmerzen, Erbrechen und Durchfällen.

In der Hautthätigkeit und der vasomotorischen Sphäre giebt lange Zeit fortgesetzte Phenolanwendung leicht Anlass zu verschiedentlichen Störungen: Erytheme, nach Messerer in 5 pCt. aller Fälle, in denen der Spray zur Verwendung gelangte; allgemeine Urticaria (Messerer, Tillmann); ekzematöse Hautulcerationen bei Kindern, welche besonders gegen feuchte Phenolverbände eine äusserst geringe Widerstandsfähigkeit besitzen.

**Allgemeinerscheinungen bei Phenolaufnahme:**

in leichten Fällen (Resorption von 0,5—2,0 gr) Kopfschmerzen, Schwindel, leichte Betäubung, Augenflimmern, Ohrensausen und Schwerhörigkeit; von Seiten der Digestion Appetitmangel, Uebelkeit und andre wenig charakteristische Erscheinungen. Danion erwähnt noch bei seinen interessanten Selbstversuchen Ameisenkriechen, grosses Schwächegefühl, starke Schweisssecretion, Abnahme der Pulsfrequenz und Sinken der Temperatur um einige Zehntel (vorher öfter eine leichte paradoxe Temperatursteigerung).

**Schwere Vergiftungen.**

Nach den allgemeinen bisher gewonnenen Erfahrungen scheinen 30 gr concentrirten Phenols unter allen Umständen als tödtliche Dosis betrachtet werden zu müssen; gefährliche, vielfach noch letale Zufälle werden bereits durch 5—20 gr hervorgerufen.

Schon nach wenigen Minuten pflegt Verlust des Bewusstseins und der willkürlichen Bewegungsfähigkeit einzutreten; unmittelbar daran schliesst sich ein in tiefen Collaps übergehender comatöser Zustand, in dem die Reflexbewegungen fast ganz verschwunden sind. Nervöse Exaltationserscheinungen werden gewöhnlich vermisst: eher disponiren dazu Potatoren und besonders leicht Frauen; bei ihnen sieht man Delirien bis zu maniakalischer Aufgeregtheit (Fritsch). Bei Kindern prävalirt stets das Bild schweren Collapses mit Bewusstlosigkeit und totaler Anästhesie (Michaelis, Pinkhaus, Avelin), dem nur selten ein kurzes Stadium der Jactation mit Delirien voraufgeht (Sonnenburg). Convulsionen, eine regelmässige Erscheinung der Thiervergiftungen mit Phenol, fehlen im Allgemeinen beim Menschen und sind nur in einer kleinen Reihe von Beobachtungen verzeichnet; tetanischer Anfall und Glottiskrampf (Winslow), Trismus (Oberst), mehr weniger allgemeine Zuckungen (Unthank, Treub u. A.).

Constantes Symptom der ersten Periode jeder Vergiftung ist hartnäckiges Erbrechen.

Der Puls, anfänglich auffallend verlangsamt, wird bald höchst frequent und klein, schliesslich unfühlbar; die Athmung ist laut stertorös, hochgradig dyspnoisch und mühsam. Die Haut am ganzen Körper ist kühl, livide, mit kaltem klebrigem Schweiss bedeckt. Die Pupillen sind ad maximum verengert, reagiren auf Lichteindrücke nicht mehr.

Der Urin enthält bei jeder Art der Phenolaufnahme eine dunkle Färbung, vom leicht olivengrün bis zum dunkelbraun oder schwarzgrün. Die Färbung ist am intensivsten bei Resorption des Phenols von der äusseren Haut, von Wundflächen etc. aus, fehlt aber auch bei innerlicher Aufnahme nicht. Bedingt ist sie durch Oxy-

dation eines grossen Theils des Phenols zu Hydrochinon, welches seinerseits oxydirt jene unbekannten gefärbten Verbindungen liefert (Baumann und Preusse).

Die Verdunklung des Harns ist übrigens nicht adäquat dem Grade der Vergiftung (Sonnenburg, Hiller).

Ausgeschieden wird das Phenol durch die Nieren; doch wird Albuminurie d. h. Nierenreizung nicht allzuhäufig angetroffen. Einige Male bestanden Schmerzen in der Nierengegend und documentirte sich die stattgefundene Nierenreizung ausser dem Albumen durch die Anwesenheit von Cylindern. Von schwereren parenchymatösen Nierenentzündungen werden dagegen nach übereinstimmenden Berichten mit Vorliebe Kinder befallen. Sehr vereinzelt ist die Beobachtung einer durch Phenol hervorgerufenen Hämoglobinurie (P. v. Nieden, Block). Mit Recht schliesst man daraus, dass das Phenol die Fähigkeit besitzen muss, dissolvirend auf die Blutelemente einzuwirken. Vielleicht sind hierauf auch die vereinzelten Fälle von Icterus zurückzuführen (Zit, Ozenne).

Der Verlauf der Phenolvergiftungen ist meist rapid, selten schleppend; unter Zunahme des Coma und stetig sich vertiefendem Collaps erfolgt der Tod, oft schon nach wenigen Minuten, regelmässig vor Ablauf von 12 Stunden.

## 6. Dihydroxylbenzole $C_6 H_4 (OH)_2$.

In diese Gruppe gehören drei isomere Körper: Brenzkatechin, Hydrochinon und Resorcin. Alle drei entfalten, entsprechend der nahen Verwandtschaft mit dem Phenol, ähnliche Eigenschaften, d. h. sie wirken äusserlich antiseptisch, innerlich antipyretisch, und zwar steht Brenzkatechin dem Phenol am nächsten, besonders in Beziehung auf die äusserliche Aetzkraft; milder wirkt Hydrochinon; am wenigsten örtlich reizend Resorcin.

Es erklärt sich hieraus, dass als Antipyretica nur Hydrochinon (Lichheim, Brieger) und Resorcin (Kahler) in ausgedehntere Anwendung gezogen wurden; das Brenzkatechin verbreitet sich wegen seiner den Magen

ausserordentlich belästigenden Eigenschaften bei fiebernden Kranken von selbst.

Die genannten Substanzen sind gute Antifebrilia in den Remissionen fieberhafter Prozesse, in Gaben von 0,4—0,6 innerlich, 0,2 subcutan. Dagegen auf der Höhe des Typhus z. B. sind selbst Dosen bis 1 gr nur von mässiger Wirkung und rufen ausserdem nicht unbedenkliche Nebenerscheinungen hervor. Diese sind Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen; Beschleunigung und Irregularität der Athmung. Der Puls wird klein, weich, arhythmisch, bei schwachem Herzstoss. Unter Frösteln, das sich häufig bis zum Schüttelfrost steigert, unter Kälte und Cyanose des Gesichts und der Glieder, schliesslich unter reichlichen Schweissausbrüchen erfolgt der Temperaturabfall. In einzelnen Fällen wurden sogar lebhafte Delirien beobachtet.

Ein fernerer Nachtheil der Dihydroxylbenzole ist das schnelle Vorübergehen der antifebrilen Wirkung. Auf den zwei, höchstens drei Stunden andauernden Temperaturabfall folgt, gewöhnlich unter Schüttelfrost, ein rapides Ansteigen der Körperwärme zu der gleichen Höhe, wie vorher, oft höher bis zur Hyperpyrese. Der Organismus, auf diese Weise gezwungen in kürzester Zeit jäh abweichende Temperaturdifferenzen zu durchlaufen, förmlich rauschartig zu durchfliegen, kann unmöglich zu einem Gleichgewichtszustand gelangen und erleidet in seinem Haushalt eine schwere Schädigung.

Auch längerer Gebrauch dieser Mittel führt nicht zu einer Gewöhnung an sie, sondern eher zu einer gewissen Ueberempfindlichkeit. Den Grund für diese Thatsache sieht Brieger in der Verarmung des Organismus an Schwefelsäuren, welche sich unter normalen Verhältnissen mit den Dihydroxylbenzolen zu unschädlichen Verbindungen (Aethern) paaren und so eine Ueberlastung des Körpers mit schädlichen Oxydationsproducten, Chinon etc., hindern.

Eine Abkürzung der fieberhaften Prozesse erzielten die Dihydroxylbenzole nie.

7. Pyrogallussäure $C_6 H_3 (OH)_3$,

ein Trihydroxylbenzol, ist in neuester Zeit von der Wiener Schule (Jarisch, Kaposi) lebhaft gegen Hautkrankheiten empfohlen und namentlich in Frankreich häufiger zur Anwendung gebracht worden. Die Pyrogallussäure wirkt, ähnlich ihren Verwandten, antiseptisch und antifermentativ; die antipyretischen Fähigkeiten sind weniger erprobt worden.

An nachtheiligen Nebenwirkungen sind bekannt:

ein Fall schwerer Vergiftung durch Einreibung der einen Körperhälfte mit einer 10procentigen Salbe (Neisser). Zwei Stunden nachher traten Unwohlsein, Diarrhöen auf; nach weiteren zwei Stunden Schüttelfrost und Hochgehen der Eigenwärme, beständiger Tremor und starker Collaps. Sämmtliche Erscheinungen erfuhren nach kurzer Remission eine hochgradige Steigerung; schliesslich trat unter Pulslosigkeit der Tod ein. Der Harn zeigte das Bild der Hämoglobinurie.

Leichter sind die üblen Nebenerscheinungen bei der gewöhnlichen, vorsichtigeren Verordnung der Pyrogallussäure in Hautkrankheiten. Local färbt sich die Haut braun, zuweilen entzündet sie sich an den Extremitäten an circumscripten Stellen, hebt sich zu Blasen empor oder schuppt sich ab. Geschwüre mit Substanzverlusten sind seltenere Vorkommnisse. Von allgemeinen Symptomen sieht man Apathie, Erbrechen und Temperaturerniedrigung. Besonders beunruhigend ist das Auftreten von Strangurie und die Ausscheidung eines grün bis schwarz (blutig) gefärbten Harns.

Charakteristische Eigenthümlichkeit aller schweren Pyrogallolvergiftungen ist das Auftreten der Hämoglobinurie. Dieselbe ist als Zeichen einer hochgradigen Veränderung des Blutes anzusehen, welches schon makroskopisch eine Missfärbung, Dünnflüssigkeit und vermindertes Gerinnungsbestreben zeigt. Mikroskopisch lässt sich eine Verringerung der Zahl der rothen Blutkörperchen, des Hämoglobin- und Fibringehaltes erkennen. Der Harn enthält gleichzeitig massenhaft Pigment-

cylinder, welche durch Verstopfung der Harnkanälchen nicht unwesentlich dazu beitragen, die Urinausscheidung zu erschweren und die schädliche Anhäufung der toxischen Substanz im Organismus zu erleichtern.

## 8. Anilin $C_6 H_5 . NH_2$.

Das Amid des Benzols ist wegen seiner Giftigkeit therapeutisch nur wenig verwerthet worden. Es wurde früher gegen Epilepsie verordnet, eine Medication, welche wohl kaum in weitere Kreise gedrungen ist. Neuerdings erfährt das chlorwasserstoffsaure Anilin in Frankreich eine ausgebreitetere Anwendung in der Therapie der Hautkrankheiten.

Die Nebenwirkungen, welche sich bisher herausgestellt haben (Leloir, Lailler), sind im Allgemeinen leichter Natur: Kopfschmerzen, Schwindel, Hustenreiz und Appetitlosigkeit. Der Puls fühlt sich weich und kleiner an; die Sensibilität ist etwas verringert. Krämpfe fehlen in diesen leichten Fällen. Local sind öfter pustulöse und ekzematöse Ausschläge zur Beobachtung gelangt.

Die Resorption grösserer Quantitäten des Anilin ist von allen Zeichen einer schweren Vergiftung gefolgt (Hirt, Boeck und Naunyn): Eingenommenheit des Kopfes und Schwindel, welche bald in intensive Kopfschmerzen übergehen, Appetitlosigkeit und Uebelkeit, Sopor, selbst Verlust des Bewusstseins. Der Puls wird klein, sehr frequent und arhythmisch; die Respiration, Anfangs beschleunigt, verlangsamt sich, wird unregelmässig, mühsam und dyspnoisch. Nach und nach erlischt die Sensibilität, und unter ausgeprägtem tiefem Coma tritt der Tod ein.

Für die Anilinvergiftungen charakteristisch ist eine dunkelblau-graue Verfärbung der äusseren Haut und der Schleimhäute, welche nicht auf blosser Cyanose, sondern auf einer schweren Veränderung des Blutfarbstoffs beruht. Die äussere Haut ist gleichzeitig niedriger temperirt. Die Genesung von schweren Anilinintoxicationen ist eine sehr langsame und zögernde.

## 9. Fuchsin.

Das essigsaure Salz der Base Rosanilin $C_{20}\ H_{19}\ N_3$ soll nach den Angaben von Clouet und Bergéron, neuerdings von de Renzi die Eigenschaft besitzen, den Eiweissgehalt des Harns in frischeren Fällen von Morbus Brightii zu verringern, ja ganz zu beseitigen. Allein es ist erstens unzweifelhaft, dass Fuchsin dieser Indication in keiner Weise genügt. Sodann äussert es bei dem innerlichen Gebrauch nicht unbedenkliche Nebenerscheinungen (Feltz und Ritter). Selbstversuche dieser Autoren ergaben: nach einmaligem Gebrauch einer kleinen Gabe Röthung der Haut an den Ohren, Jucken am Munde, Schwellung des Zahnfleisches; vermehrte Expectoration, Rothfärbung des Urins.

Bei fortgesetzter Aufnahme: heftiges Brennen am Ohre, ausgebreitete Hautfärbung; nauseöse Zustände, Koliken und Diarrhöen. Der Harn ist rothgefärbt und stark eiweisshaltig.

Jedenfalls kommen Feltz und Ritter zu dem Ergebniss, dass Fuchsin den Eiweissgehalt bei Morbus Brightii nicht nur nicht verringert, sondern, da es bei ganz intacten Nieren Eiweiss im Harn erscheinen lässt, einen schon bestehenden entzündlichen Prozess als neue Noxe nur verschlimmern muss.

## 10. Pikrinsäure $C_6\ H_2.\ (NO_2)_3.\ OH$,

Trinitrophenol, ist jetzt ein namentlich in Frankreich beliebtes Antisepticum (atonisch-phagedänische Geschwüre) und Antiparasiticum (Scabies) äusserlich, sowie Antizymoticum (Dyspepsie in Folge von Gährungsvorgängen im Magen) und Antirheumaticum innerlich.

Die Pikrinsäure entfaltet bei ihren bekannten giftigen Eigenschaften nicht allein innerlich gereicht, sondern auch von der äusseren Haut und den Schleimhäuten aus, von denen sie begierig aufgesogen wird, mannigfache üble Nebenwirkungen.

Die Erscheinungen leichter Pikrinsäureresorption sind nach Chéron's Versuchen: Lösungen von 0,2 : 100 auf die

Scheidenschleimhaut aufgetragen, riefen nur Gelbfärbung der Haut hervor; 1,4 gr der Säure in Pulverform auf dieselbe Schleimhaut gebracht, führten binnen einer Stunde zu Gelbfärbung der Haut, leichter Somnolenz, Appetitlosigkeit, brennenden Schmerzen in Magen- und Nierengegend, welche Tage lang anhielten. Die Pulsfrequenz wurde herabgesetzt unter gleichzeitiger Steigerung des Blutdruckes. Der entleerte Urin war hochroth gefärbt; auf den Extremitäten war ein leichtes Erythem sichtbar. 0,45 gr innerlich waren stets gefolgt von Anurie, Nierenschmerzen, Brennen im Magen, Steigerung der Temperatur und der Pulsfrequenz, schliesslich ausgebreitetem Erythem.

Eigentliche Vergiftungen mit Pikrinsäure (Aufnahme von etwa 6 gr in einem Falle von Adler, Beobachtungen aus Pikrinfabriken) geben ein von Parisel „Pikratisation" genanntes Bild:

Allgemeine Abgeschlagenheit, Schwindel, Schwere im Kopf und Somnolenz; sofortiges starkes Erbrechen gallig gefärbter Massen, Uebelkeit und heftige Magenschmerzen, rubinrothe pikrinhaltige Stühle. Puls und Respiration mässig beschleunigt (etwas verlangsamt, Parisel), Temperatur um ein Geringes erhöht. Die Haut färbt sich, zuerst an den Conjunctiven, gleichmässig dunkelgelb: Pseudoikterus. Die Schweisssecretion ist vermehrt. Gewöhnlich ist Strangurie und Dysurie vorhanden; der spärlich gelassene Harn, von orangegelb bis blutrother Farbe, ist zwar eiweissfrei, enthält aber Nierenepithelien.

### 10a. Pikrinsaures Natron

ist als Ersatzmittel des Chinins von Conzen vorgeschlagen, aber seiner leichten Explositionsfähigkeit halber bald verlassen worden.

### 10b. Pikrinsaures Ammoniak,

nach Dujardin-Beaumetz angeblich ein gutes Antipyreticum namentlich gegen Wechselfieber, ist zwar weniger explosibel als das vorige, doch ruft es in Gaben von 0,1 gr — geringere sind ohne jeden medicamentösen

Einfluss — eine Art Trunkenheit mit Schwere des Kopfes, Theilnahmlosigkeit und Schlafsucht hervor.

Die für die Säure so charakteristische pseudoikterische Färbung der Haut fehlt eigenthümlicher Weise beiden Salzen.

### 11. Naphthalin $C_{10}$ $O_8$.

Der Kohlenwasserstoff Naphthalin ist erst in jüngster Zeit als Antisepticum und Antiparasiticum durch Fischer dem Arzneischatz eingefügt worden. Das Mittel besitzt vor den bisher erwähnten Substanzen den Vorzug grösserer Wohlfeilheit. Dem gegenüber stehen an nachtheiligen Nebenwirkungen: der unangenehme Geruch verursacht empfindlichen Individuen, namentlich Frauen heftige Kopfschmerzen. Die äussere Haut erfährt leicht eine gewisse Reizung, welche sich in arteficiellen Ekzemen ausspricht. Von Excoriationen und Wundflächen, auch von der unversehrten Haut kann Naphthalin in grösseren Mengen resorbirt werden und ruft dann bei der Ausscheidung durch die Nieren Albuminurie hervor (Fuerbringer), welche allerdings nach Aussetzen des Mittels zu schwinden pflegt.

Schwerere Störungen der Respiration und Circulation oder der nervösen Centralorgane sind bisher nicht beobachtet.

### 12. Naphthol $C_{10}$ $H_7$. $OH$

versuchte Kaposi an die Stelle des Theers in der Therapie der chronischen Hautkrankheiten zu setzen. Der Vortheil des Naphthols liegt in der Abwesenheit des unangenehmen Theergeruchs, sowie der schmutzigen öligen Beimengungen, welche durch den erforderlichen Wechsel der Wäsche den Gebrauch des Theers in der Armen- und Spitalpraxis so sehr erschwerten. Indess das Naphthol ist, beinah' in stärkerem Masse als der Theer, ein für den Organismus differentes Mittel und erfordert die grösste Vorsicht in der Dosirung. Der bei behutsamer Naphthalinmedication gewöhnlich wie gelbröthlicher Weinmost gefärbte Harn nahm in einem Falle von

Kaposi eine blutige Farbe an (Hämoglobinurie?); der betreffende Kranke verfiel in schwere eklamptische Convulsionen und tiefes Coma.

Resorbirt vermag Naphthol ähnlich wie Naphthalin Albuminurie zu erzeugen (Neisser).

### 13. Tannin $C_{14}$ $H_{10}$ $O_9$,

Gerbsäure, Digallussäure. Auf die therapeutischen Wirkungen dieses weit verbreiteten Mittels näher einzugehen, kann ich mich wohl enthalten. Im Allgemeinen zeigt die Gerbsäure nur geringfügige Nebenwirkungen, welche überdies sehr von individueller Empfindlichkeit abhängen.

Der einmalige Gebrauch von 0,5 gr verursacht die Empfindung eines zusammenziehenden Geschmacks, Trockenheit im Munde und Schwerbeweglichkeit der Zunge. Hennig will allerdings in Selbstversuchen schon nach 0,2 gr Schmerzen in Leib und Magen, starken Zungenbelag, Aufstossen, lästiges Durstgefühl und Tenesmen wahrgenommen haben.

Der wiederholte Gebrauch der genannten Gaben zieht stets Abnahme des Appetits, starkes Aufstossen und mannigfache Störungen der Verdauung nach sich, wie sie durch das Niederschlagen der Peptone im Magensaft erklärlich sind.

Dosen über 1,5 gr bewirken tiefer gehende Veränderungen der Magenschleimhaut, die sich durch heftige Magen- und Kolikschmerzen, hartnäckiges Erbrechen, leicht fieberhafte Temperaturerhebungen und Stuhlverstopfung von wochenlanger Dauer bemerkbar machen (Roller). Dem Stuhle beigemischter Eiter und Blut lassen eine directe Anätzung der Magenschleimhaut als möglich erscheinen.

### 14. Thymol $C_{10}$ $H_{14}$ $O$,

das Phenol des Cumols, geniesst einen guten Ruf als äusserliches Antisepticum. Als innerliches Antizymoticum und Antifebrile, wie es der Entdecker seiner phar-

makologischen Eigenschaften Husemann hoffte, hat es keinen Anklang gefunden.

2 gr innerlich gereicht, setzen zwar die Körpertemperatur prompt herab. Aber schon der stark aromatische Geruch ist vielen Kranken unangenehm, ebenso der Geschmack. Auf den Schleimhäuten sämmtlicher Rachengebilde, bis zum Magen herab erregt Thymol in der schwachen Lösung von 1 : 1000 ein heftiges Brennen, ätzt selbst in einzelnen Fällen unter Bildung oberflächlicher weisser Schorfe.

Von Seiten der Digestion werden bemerkbar Stunden lang anhaltende Uebelkeit, Schmerzen im Epigastrium bis zu cardialgischer Heftigkeit, Erbrechen, mit Blutstreifen in dem Erbrochenen, und Diarrhöen. Die Haut bedeckt sich mit reichlichem Schweiss; der Urin, in wechselnden Mengen gelassen, ist stets dunkel gefärbt. Von nervösen Erscheinungen sind die leichteren, wie Augenflimmern, Schwindel und geringe Schwerhörigkeit, häufig; schwere Zufälle, Exaltationserscheinungen, Delirien oder Depressionszustände. Sopor und Coma sind ganz vereinzelt, ebenso bedrohliche Collapszufälle.

Die Verwendung des Thymols äusserlich als Antisepticum ist gleichfalls noch ziemlich beschränkt, erstens wohl seines hohen Preises halber, zweitens wegen verschiedentlicher Nebenwirkungen. Der süssliche Geruch wird den Kranken bald zuwider und verursachte schon in der zweiten Gebrauchswoche Kranken und Wärtern heftige Kopfschmerzen (Lewin). Der Thymolverband lockte massenhaft Fliegen herbei.

Thymolinhalationen vermindern die Secretion der Bronchien nicht, sondern regen sie sogar an, abgesehen von den gleichzeitigen gastrischen Störungen.

Ekzeme durch die Thymolmedication sind in der Hälfte der Fälle aufgetreten (Füller).

Bei der inneren Verordnung des Thymols gegen Diabetes (Fürbringer und Schulze) fällt noch der Umstand schwer in's Gewicht, dass der längere Zeit fortgesetzte Gebrauch des Präparates eine Verarmung des Organismus an Eiweiss zur Folge hat.

### 15. Chinolin $C_9 H_7 N$,

eine Base im Steinkohlentheer, ist in Form seines weinsteinsauren Salzes von Donath als angeblich wirksames Antipyreticum in die Praxis eingeführt worden. Nach gegentheiligen Untersuchungen, besonders von Brieger und Hiller, ist das Mittel absolut wirkungslos. Die Temperatur sinkt bei Gaben von 1 gr kaum um einige Zehntel, 0,2 — 0,8°; eine genügende Defervescenz wird nie erzielt. Dazu kommen höchst unangenehme Nebenwirkungen, namentlich auf die Digestionsorgane. Der eigenthümliche Geruch und leicht ätzende Geschmack wird den Patienten bald widerwärtig und verbietet eine fernere Darreichung des Mittels in Lösung. Selbst in Oblaten wird das Chinolin in der Hälfte der Fälle sofort ausgebrochen. Auch Versuche mit kleineren Dosen erregten stets Ekelgefühl, Aufstossen und Erbrechen, so dass die Kranken schon nach wenigen Tagen sich weigerten, das Mittel weiter zu gebrauchen.

### 16. Kreosot,

ein Gemenge pharmakologisch sehr differenter chemischer Individuen, die in wechselnden Verhältnissen in ihm enthalten sind. Schon aus diesem Grunde ist es unzulässig ein Mittel anzuwenden, dessen äusserst variable Zusammensetzung nicht gestattet, die medicamentöse Wirkung zu berechnen und eine eventuelle toxische auszuschliessen. So erklärt sich auch das Misstrauen, welches die meisten Aerzte dem Kreosot entgegenbringen.

Es ist in der That wunderbar, dass bei der Gefährlichkeit des Mittels nur ein einziger Fall einer Vergiftung (von Mueller beschrieben) bekannt ist. Als Erscheinungen werden berichtet: unmittelbar nach der Aufnahme Geifern, Schlingbeschwerden, Verlust des Bewusstseins. Nach kurzer Zeit stellte sich unter heftigem Würgen anhaltendes Erbrechen ein; der entleerte Harn war braun gefärbt. Die Beschwerden steigerten sich unaufhaltsam und erfolgte der Tod unter

heftigen Erstickungsanfällen, Röcheln, angstvoller Unruhe, schliesslich unter Zuckungen.

Die gewöhnlichen Formen des inneren Kreosotgebrauchs (gegen Diarrhöen, Erbrechen etc.) werden stets von Appetitstörungen und leichten Fieberbewegungen begleitet.

Auch die von Bouchard und Gimbert zuerst aufgebrachte, jetzt vielfach gebräuchliche sogenannte Kreosotkur bei Phthisikern ist nicht frei von Nebenwirkungen. Regelmässig erfahren die Halsorgane Irritationen (Reuss). Sodann aber treten direct unter dem Kreosotgebrauch plötzlich Diarrhöen, blutige Stühle, ulcerative Laryngitiden etc. auf. Wenn nun auch diese Zufälle vom Krankheitsprozess an sich abhängen, so werden sie jedenfalls durch das Kreosot nicht verhütet oder gemildert, sondern eher gesteigert.

Aeusserlich ist das Kreosot gegenwärtig noch bei den Zahnärzten als Antisepticum und Stypticum (bei Blutungen aus cariösen Zahnhöhlen, aus den Nasenlöchern) im Gebrauch. Dass auch hier eine gewisse Vorsicht recht wohl am Platze ist, lehrt ein Fall von Schwedter, in dem die Behandlung eines cariösen Zahnes mit Kreosot Entzündung des Zahnfleisches, Gangrän der Mundschleimhaut und schliesslich Tod durch Septicämie zur Folge hatte.

## 17. Theer

ist ebenfalls ein Gemenge aromatischer Substanzen, von Benzolen, Phenolen, Kresolen etc., und wird daher von dem gleichen Vorwurf, wie das eben besprochene Präparat betroffen. Aus demselben Grunde ist man bei der allein noch üblichen Verordnung des Theers äusserlich gegen Hautkrankheiten gegenwärtig bestrebt, durch Bevorzugung der einzelnen Componenten das Mittel selbst überflüssig zu machen.

Nachtheilige Nebenerscheinungen der Theermedication sind:

a) local Theerakne und Theerekzeme, welche nur langsam zurückgehen; b) allgemeine Symptome:

Schwindelgefühl und Kopfschmerzen, Uebelkeit, Brechneigung, Durchfälle.

Der Harn ist dunkelschwarzbraun gefärbt, enthält Phenol, Hydrochinon und Oxydydationsproducte dieser Substanzen, zeigt den charakteristischen Theergeruch.

---

Fassen wir die heilkräftigen Wirkungen der besprochenen aromatischen Substanzen zusammen, so ergiebt sich in erster Linie, dass ihnen allen mehr weniger starke antiseptische und antizymotische Eigenschaften zukommen. Es scheint überhaupt, dass die antiseptische Kraft eine Eigenthümlichkeit der Körper aus der aromatischen Reihe ist, und wird man kaum fehlgehen, wenn man dieselbe auf die Verwandtschaft mit dem Benzol, jenem stark antiseptischen Kohlenwasserstoff, von dem alle aromatischen Substanzen ihren Ausgangspunkt nehmen, zurückführt.

Von der antiseptischen Wirkung lassen sich alle übrigen bekannten Heilkräfte ableiten. Nach dem jetzigen Standpunkt der Wissenschaft coincidiren Antisepsis und Antipyrese, ein Umstand, der sich vielleicht daraus erklären lässt, dass zur Erzeugung hoher Temperaturgrade bei vielen Krankheiten Mikrobien beitragen. Aus demselben Gesichtspunkte würden die antirheumatischen Wirkungen fast aller jener Antiseptica zu betrachten sein.

Nicht nur in der Heilkraft, sondern auch in den üblen Nebenwirkungen lässt sich eine auffallende Uebereinstimmung unter den aromatischen Körpern herauserkennen.

Es ist zunächst der Verdauungsapparat, welcher bei Anwendung der genannten Mittel am ehesten reagirt. Leichte Uebelkeit, Appetitverminderung, Schmerzen im Epigastrium und Brechneigung sind wohl nie vermisste Erscheinungen. Kommt es, wie nicht so selten der Fall ist, zu stärkeren Irritationen des Magens, so geben sich diese kund durch anhaltendes Erbrechen, zuweilen mit blutigen Beimengungen, und heftige Gastritiden. Die entzündliche Reizung setzt sich unter Umständen

auf den Darm fort und äussert sich dann in Diarrhöen, heftigen Kolikschmerzen, selbst Blutungen.

Die Respiration unterliegt schon bei kleinen Gaben der aromatischen Mittel einer Beeinflussung. Wir sehen von einfacher Beschleunigung der gleichzeitig oberflächlicheren Athemzüge bis zu hochgradiger Frequenz, Irregularität und Stertor der Athmung, beängstigender Dyspnoe, quälenden Husten- und Erstickungsanfällen, sämmtliche Stufen der Respirationsstörungen vertreten.

Schwere Zufälle werden durch die Betheiligung des Circulationsapparates hervorgebracht, welche bei keinem aromatischen Körper, mit Ausnahme der Benzoesäure und des Thymols, auszubleiben pflegt. Die Triebkraft des Herzens, vielfach anfänglich etwas gehoben, sinkt allmählich in ihrer Energie herab; der Puls wird dem entsprechend klein, frequent, schliesslich selbst unfühlbar.

Haud in Hand mit der Alteration des Pulses und der Athmung gehen die allgemein beobachteten schweren Collapszufälle, welche nicht selten unter Pulslosigkeit, hochgradiger Cyanose, Kälte der Haut und klebrigen Schweissen tödtlich enden.

Den Organismus verlassen sämmtliche aromatische Körper auf dem Wege der Nieren, und üben sie ohne Ausnahme einen zwar nicht in jedem Falle, aber zeitweilig deutlich ausgesprochenen reizenden Einfluss aus. Derselbe documentirt sich durch die Anwesenheit von Albumen, verfetteten Nierenepithelien und Cylindern jeder Art im Harn. Einige Male nahm die Reizung der Nieren den Charakter einer hämorrhagischen Nephritis an.

Viele, und, soweit man aus Thierversuchen schliessen darf, alle aromatischen Arzneistoffe besitzen die bemerkenswerthe Fähigkeit, auf das Blut dissolvirend einzuwirken und Hämoglobinurie zu erzeugen.

Eine Steigerung des Zerfalls des Körpereiweisses haben Benzoesäure, Fuchsin und Thymol im Gefolge.

Der Urin ist stets dunkler gefärbt als normal. Die Färbung durchläuft die Scala vom weinmostfarben und hellolivengrün bis zum dunkelschwarzbraun und grün.

Sie wird, soweit nicht blutige Beimischungen im Spiele sind, durch gefärbte Oxydationsproducte der aromatischen Substanzen, wahrscheinlich Chinone, denen schon in kleinsten Gaben eine hohe Giftigkeit zukommt, bedingt.

Dasjenige System, welches am stärksten beeinflusst wird und in Vergiftungsfällen gewöhnlich den tödtlichen Ausgang vermittelt, ist das Centralnervensystem. Die Störungen desselben äussern sich entweder in Aufregungszuständen, Delirien, Exaltationserscheinungen bis zu maniakalischer Heftigkeit, und Convulsionen (Benzol, Salicyl, Dihydroxylbenzole, Anilin, Fuchsin, Naphthol), oder in Depression sämmtlicher Hirnfunctionen, Apathie, Sopor, Coma und schliesslich tödtlicher Lähmung der Nervencentren (Phenol, Kreosot, Pyrogallussäure, Picrinsäure). Die Sinnesorgane bleiben natürlich bei diesen Störungen des Nervensystems nicht unberührt; Ohrensausen, Schwerhörigkeit, ja völlige Taubheit und starke Schwächungen des Gesichtssinnes sind die Erscheinungen seitens der sensoriellen Apparate.

Die äussere Haut und die vasomotorische Sphäre werden bei jeder Gebrauchsform der aromatischen Körper krankhaft afficirt, wie es sich in den mannigfaltigsten Ausschlägen ausdrückt: Erytheme und scharlachartige Eruptionen; Miliaria, Urticaria, herpetische Efflorescenzen, Ekzeme aller Art, Purpura etc.

Profuse Schweisse bilden eine hervorragende Eigenthümlichkeit besonders der Salicylsäure und ihrer Verwandten, sind aber auch bei sämmtlichen anderen Substanzen, jedoch weniger copiös und regelmässig, vorhanden.

Bezüglich der diese Nebeneffecte hervorrufenden Dosen ist noch ganz besonders hervorzuheben, dass jene nicht nur bei grösseren Gaben sich bemerkbar machen, sondern bei gewissen Personen eine grosse Abhängigkeit von individueller Disposition zeigen. Bei derartig veranlagten Individuen machen sich oft kleinste, an und für sich ganz indifferente Dosen in äusserst unangenehmer Weise fühlbar und rufen die schwersten, selbst tödtlichen Zufälle

hervor wie die bei der Salicylsäure z. B. zusammengestellten Thatsachen beweisen.

Alle Substanzen, welche wir in den Rahmen unsrer Besprechung gezogen haben, sind Derivate des Benzols, und zwar tritt die auffällige Thatsache hervor, dass die meisten von ihnen Phenole sind, d. h. Körper, in deren Molekül ein oder mehrere Wasserstoffatome des Benzols durch Wasserreste, Hydroxyle ersetzt sind, und dass, wenn auch die Wirkung der Ursubstanz, des Benzols, immer in den Vordergrund tritt, durch Einfügung der Hydroxylgruppen die Wirkungsweise eine intensivere wird.

Die Wichtigkeit der Hydroxylgruppen für den Effect der aromatischen Stoffe hat bereits Brieger dargethan, der nicht nur zeigte, dass die gegenseitige Stellung der substituirten Hydroxyle von Einfluss auf die Eigenschaften der Substanzen sei, sondern auch den Beweis erbrachte, dass wenn die Hydroxylgruppen durch andere Radikale vertreten werden, die Fähigkeit, heilkräftige resp. gegentheilige Wirkung zu äussern, bei sonst gleichartig zusammengesetzten Körpern vollkommen aufgehoben wird. Brieger stützt sich bei seinen Behauptungen auf die Untersuchung der Dihydroxylbenzole. Zur weiteren Erörterung des Gesagten kann man, worauf mich Herr Brieger aufmerksam machte, ferner anführen, dass die Phthalsäure $C_6 H_4 . (COOH)_2$, welche sich von der wirksamen Oxybenzoesäure, der Salicylsäure $C_6 H_4 OH COOH$ nur in sofern unterscheidet, als ein Hydroxyl durch das Carboxyl $COOH$ ersetzt ist, weder antiseptische, noch irgendwie giftige Eigenschaften entfaltet.

An welche Atomgruppen in den Molekülen beim Anilin und Fuchsin die wirksamen Kräfte gebunden sind, lässt sich vorläufig noch nicht aussprechen. Nur ist darauf hinzuweisen, dass beide Körper ihre Verwandtschaft mit den übrigen aromatischen Substanzen dadurch documentiren, dass sie dasselbe Radikal, das Phenyl $C_6 H_5$, in ihrem Molekül tragen.

Sache weiterer pharmakologischer Forschungen wird

es sein, ähnliche therapeutisch verwerthbare Gruppen verwandter Stoffe, mit besonderer Berücksichtigung ihrer chemischen Constitution, zur Untersuchung heranzuziehen. Dann wird es vielleicht, wie schon Brieger hervorgehoben hat, auf dem Wege der gruppenweisen Betrachtung einmal gelingen, die Anordnung gewisser Moleküle als massgebend für die Wirksamkeit bestimmter Substanzen herauszufinden.

---

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, dem Assistenten der medicinischen Universitätsklinik Herrn Dr. Brieger für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

---

# Uebersicht über die benutzte Literatur.

Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1881.
Nothnagel und Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre. 1880.
Boehm, Naunyn, v. Boeck, Handbuch der Intoxicationen. Ziemssen Bd XV.

Benzol.

Mosler, Berl. klin. Wochenschr. 32. 1864.
Perrin, l'un. méd. Nr. 6. 1861.
Guyot et Savard, l'un. méd. 24. 1879.
Gabalda, études sur les accidents causés par la benzine. 1879 Paris.

Benzoesäure.

Rokitansky, Wien. med. Presse 42. 1879.
Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 49. 1879.
Fronmüller, Memorab. XXVI. p. 18. 1880.
Drasche, Wien. med. Wochenschr. 50—52. 1879.
Rosenfeld, Württembg. Correspondenzblatt 2. 1880.
Kobert, Chr. Schmidt's Jahrbücher 185. p 12. 1880.
Schulte, zur Benzoefrage. Halle 1880.
Hampeln, Petersbg. med. Wochenschr. 3. 1881.

Salicylsäure.

Kolbe, Journal f. prakt. Chemie Bd. 10. H. 1. 2. 1874.
Kuester, Berlin. klin. Wochenschr. 15. 1882.
Hiller, Deutsch. Archiv f. klin. Medic. XVI. S. 614.
Ewald, Berl. klin. Wochenschr. 6. 1876.
Riess, Berl. klin. Wochenschr. 50. 1875.
Wolffberg, Archiv f. klin. Medic. XVI. 22, XVIII. 2.
Buss, Deutsch. Archiv für klin. Medicin XVI. 5 und 6. 1875.
Stricker, Deutsche militärärztl. Zeitschrift I. 1. 1877.

Fuerbringer, zur Wirkung der Salicylsäure. Jena 1875.
Catoni, ann. univers. di med. Luglio 3.
Dixneuf, étude sur la médication salicylée inconvénientes, dangers, accidents. 1878.
Goldtammer, Berl. klin. Wochenschr. 4. 1876.
Baelz, Archiv für Heilkunde Heft 4. 1876.
Kirchner, Berl. klin. Wochenschr. 49. 1881.
Daly, British med. Journ. Jan. 19. 1878.
Leonhardi-Aster, Deutsche Zeitschrift für praktische Medicin 33. 1876.
Sée, Bullet. de thérap. 1877.
Richardson, Philad. med. Times VI. May 13.
Fischer, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medicin 50. 1875.
Freudenberg, Berl. klin. Wochenschr. S. 630. 1878.
Carafy, med. Times and Gaz. Fevr. 3. 1877.
Petersen, Deutsche medic. Wochenschr. 2, 3. 1877.
Abelin, nord. med. ask. VIII, 3. 1876.
Seiler, Fischer, Leonhardi-Aster, Fiedler, Jahresbericht der Gesellschaft f. Natur- und Heilkunde, Dresden. 1876.
Heinlein, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 15. 1878.

Salicylsaures Natron.

Fürbringer und Schulze, Deutsch. Archiv f. klin. Med. XVIII. H. 2, 3. 1876.
Müller-Warneck, Berl. klin. Wochenschr. 3. 4. 1877.
Stricker a. a. O.
Leonhardi-Aster a. a. O.
Lürmann, Berl. klin. Wochenschr. 33. 1876.
Weckerling, Deutsch. Archiv f. klin. Medic. XIX. 2, 3. 1877.
Kisch, Prager med. Wochenschr. I. 180. 1876.
Allaire, l'un. médec. 71. 1879.

Salicin.

Senator, Berl. klin. Wochenschr. 14. 15. 1877.
Buchwald, Ueber den therapeutischen Werth des Salicins. Breslau 1879.
Greenhow, Brit. med. Journ. May 29. 1880.
Stricker a. a. O.
Ringer und Bury, Journ. of Anat. and Physiol. July 1877.

Ammon. salicyl.

Martenson, Petersbg. med. Wochenschr. N. F. 4, 343.
Wulffius eod. loco, 4. Beiblatt.

Phenol.

Koehler, Württembg. medic. Correspondenzbl. 6. 7.
Machin, med. Times and Gaz. March 7. 1868.
Toel, Deutsche med. Wochenschr. 32. 1878.
Pinkham, med. and surg. Rep. 25. 26. 1868.
Michaelis, Wien. med. Presse 33. 1867.
Cottmeyer, Berl. klin. Wochenschr. 33. 1879.
Praetorius, Berl. klin. Wochenschr. 15. 1879.
Rheinstaedter, Deutsche med. Wochenschr. 15. 1878.
Kuessner, Centralblatt für Gynäkol. III. 1878. S. 4.
Fritsch, dgl. III. S. 5.
Husemann, Deutsche Klinik 38—46. 1870.
— , Deutsch. Archiv 32—33. 1871.
Tansini, Gaz. med. Ital. Lomb. 9, 10. 1880.
Kuester, Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 25. 1878. S. 107.
— , Langenbeck's Archiv XXIII. 1879.
Sonnenburg, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie IX. S. 356.
Oberst, Berl. klin. Wochenschr. 12. 1878.
Abelin a. a. O.
Langenbuch, Berl. klin. Wochenschr. 28. 1878.
Borchin, Gaz. des hôp. 21. 22. 1871.
Messerer, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. No. 38. 1878.
Tillmann, chirurg. Centralblatt I. S. 49. 1878.
Merville, acide phénique, action toxique, son influence sur la température. 1880.
Baumann und Preusse, Archiv f. Anat. u. Phys. S. 245. 1879.
P. zur Nieden, Berl. klin. Wochenschr. 48. 1881.
Block, ärztl. Mittheil. a. Baden 19. 1881.
Treub, Centralblatt f. Chirurgie 4. 1881.
Bert et Jolyet, Gaz. de Paris 16—19. 1872.
Danion, quelques recherches expérimentales sur l'acide phénique. Paris 1869.
Billroth, Wien. med. Presse 27—29. 1878.
Zit, Archiv f. Kinderheilkunde X. 240. 1880.

Genser, Archiv f. Kinderheilkunde X. 459. 1880.
Ozenne, Ann. d'hyg. publ. 4. 1880.

Dihydroxylbenzole.

Brieger, Du Bois-Reymond's Archiv 1879. Suppl. 7.
— , Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. III. H. 1. 1880.
Lichtheim, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte No. 14. 1880.
Kahler, Prager med. Wochenschr. 47. 1880.

Pyrogallussäure.

Personne, compt. rend. 14. p. 144. 1869.
Jüdell, über das Verhalten der Gallus- und Pyrogallussäure im Organismus. 1869.
Jarisch, Oestr. med. Jahrb. H. IV. S. 511. 1878.
Neisser, Zeitschr. f. klin. Med. I. S. 88. 1879.

Anilin.

Lailler, l'un. méd. 67. p. 865. 1873.
Hirt, die gewerbl. Vergiftungen. Leipzig 1875.
Filehne, Sitzungsbericht der Erlanger physiol. Gesellschaft. Dec. 10. 1877.
Leloir, gaz. méd. de Paris 47. p. 606. 1879.
Wenzel, Philad. med. and surg. Rep. Fevr. 1877.

Fuchsin.

Clouet et Bergéron, rev. méd. de l'Est VI. 10—12. 1876.
E. d. Renzi, Virchow's Archiv LXXX. 3. p. 510. 1878.
Feltz & Ritter, compt. rend. LXXXIV. p. 213. 1878.
Bertet, Fuchsine dans l'albuminurie. Paris 1880.

Picrinsäure.

Parisel, propriétés thérapeutiques de l'acide picrique. Paris 1868.
Adler, Wien. med. Wochenschr. 29 S. 219. 1880.
Chéron, Journ. de Thérap. 4 p. 121. 1880.
Conzen, experimentelle Untersuchungen einiger Ersatzmittel des Chinins. Bonn 1868.
Dujardin-Beaumetz, Gaz. des hôp. 40. 1872.

Naphthalin.

Fischer, Berl. klin. Wochenschr. 48. 1881. 8. 9. 1882.
Fuerbringer, eod. loco 10. 1882.

Naphthal.

Kaposi, Wien, medic. Wochenschr. 22—24. 1880.
Neisser, Centralbl. f. medic. Wissenschaft 10. 1881

Tannin.

Hennig, Archiv f. physiol. Heilkunde Bd. XVI. 1853.
Roller, Wien. medic. Wochenschr. 97. 1865.
Lewin, Nebenwirkungen etc. S. 80 u. f.

Thymol.

Husemann, Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmakol. H. IV. 1874.
Lewin, Archiv f. path. Anat. und Physiologie p. 1, 2. 1875.
Stricker, Deutsche militairärztl. Zeitschr. I. 1. 1877.
Kuessner, über die physiolog. und therap. Wirkung des Thymols. Halle 1878.
Lewin, Deutsche medic. Wochenschr. 15. 1878.
Fueller, „ „ „ 41—43. 1878.
Fuerbringer, Archiv f. klin. Medicin, Bd. XXI., H. 5, 6. 1878.
Baelz, Arch. f. Heilkunde XVIII. 1877.

Chinolin.

Donath, Bericht der chem. Gesellschaft XIV. S. 171. 1881.
Brieger, Archiv f. klin. Medicin IV. 297. 1852.
Loewy, Wien. med. Presse 39. 1881.
Hiller, Berl. klin. Wochenschr. 7. 1882.

Kreosot.

Mueller, Württemberg med. Correspondenzblatt 42. 1866.
Ummethun, experimentelle Beiträge zur Toxikologie des Kreosots und der Carbolsäure. Göttingen 1870.
Reuss, Journ. de thérap. 16. p. 601. 1879.

# THESEN.

I.

Die Salicylbehandlung des Abdominaltyphus steht der Kaltwasserbehandlung weit nach.

II.

Das Chinolin als Antipyreticum ist zu verwerfen.

III.

Eine genaue Kenntniss der Untersuchung mit dem Augenspiegel im aufrechten Bilde ist für jeden Militairarzt unerlässlich.

---

Verfasser dieser Arbeit, am 6. November 1860 zu Merseburg geboren, evangelischer Confession, erhielt seine wissenschaftliche Vorbildung auf dem Stiftsgymnasium seiner Vaterstadt, welches er Ostern 1878 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 29. März desselben Jahres wurde er in das Königl. medicinisch-chirurgische Friedrich-Wilhelms-Institut aufgenommen, diente vom 1. April bis 1. October mit der Waffe in der 9. Compagnie zweiten Garde-Regiments zu Fuss, bestand am 21. Februar 1880 das Tentamen physicum, am 3. Februar 1882 das Examen rigorosum.

Am 15. Februar 1882 wurde er zum Unterarzt im Rhein. Train-Bataillon No. 8 ernannt und gleichzeitig berufs Dienstleistung in der Königl. Charité zum Friedrich-Wilhelms-Institut commandirt.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: Alberti, Bardeleben, du Bois-Reymond, Eichler, Fräntzel, Frerichs, Fritsch, Gizycki, Gurlt, Gusserow, Hartmann, Helmholtz, Henoch, Hirsch, Hofmann, v. Langenbeck, Leuthold, Lewin, Leyden, Liebreich, Liman, Orth, Peters, Reichert, Schröder, Schweigger, Schwendener, Skrzeczka, Trautmann, Virchow, Westphal, Zeller. Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.